

Medicina personalizzata per un sistema sanitario sostenibile: il contributo della Medicina di Famiglia

Marisa Papaluca

Senior Scientific Advisor

Scientific Committees Regulatory Science Strategy



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

La legislazione Europea richiede un continuo monitoraggio e studio del profilo di rischio-beneficio dei farmaci

E' necessario generare informazione di alta qualita sull' uso clinico dei farmaci

- Esposizione della popolazione
- Schemi di utilizzo
- Sicurezza
- Efficacia ed effettiva utilita' clinica
- Efficacia delle misure di gestione e riduzione del rischio

... fattori che li determinano.





Alcuni esempi

Studio sull'utilizzazione della codeina in Europa nella pratica clinica per il trattamento di tosse e raffreddori in bambini ed adolescenti

IMS Health e THIN e-health records e Nordic registries

<http://www.encepp.eu/encepp/openAttachment/fullProtocol/8637>

Studio sull'utilizzazione e sicurezza della metformina in pazienti con e senza insufficienza renale al fine di rivalutare ed armonizzare le linee guida per l'uso della metformina in pazienti con insufficienza renale

Danish health and administrative registries; UK Clinical Practice Research Datalink (CPRD). <http://www.encepp.eu/encepp/openAttachment/fullProtocol/5252>

La medicina di famiglia fondamentale per rispondere in maniera completa a molte questioni di farmaci e salute pubblica

What is the relevant patient population for gene therapy?

What is the incidence and outcome of opportunistic infections with natalizumab?

Genetic basis of responder/non responder status

What are the long term health benefits of a new treatment compared with standard treatment?

What is compliance in the elderly?

What was the impact of the regulatory action following the Article 31 Referral on Combined hormonal contraceptives on prescribing and VTEs?

What is the risk of bleeding in new users of DOACs compared with warfarin?

Patterns of codeine prescribing across Europe and the incidence of death

Infection spread following vaccination

Genetic susceptibility to adverse drug reactions

What is the extent of off label prescribing with SGLT2 inhibitors?



Sorgenti di informazione che EMA usa per ottenere dati sull'utilizzo clinico dei farmaci

- Contribuzioni volontarie: ENCePP network, altri networks, proprietari di registri, associazioni di pazienti e professionisti della salute
- Dati di proprietà privata od ottenuti con arrangiamenti contrattuali
 - THIN & IMS;
 - CPRD (NIH and MHRA)
 - AEMPS and BIFAP
 - Registri dei paesi nordici
- Studi su commissione (e.g. EMA framework contract)
- Programmi Istituzionali (e.g. Horizon 2020)
- Studi richiesti all'industria



Studi finanziati da EMA a contratto pubblico

Calls for tender subject to the rules of Directive 2014/24/EU on public procurement

Topic	Year	EU PAS Register ID
A/H1N1 pandemic vaccines and pregnancy outcomes	2010	5304
Impact of risk minimisation in patients treated with rosiglitazone-containing products	2010	2236
Isotretinoin and the effectiveness of the Pregnancy Prevention Programme in Europe	2011	4654
Patterns and determinants of use of oral contraceptives in the EU	2011	3520
Monitoring the effectiveness of risk minimisation in patients treated with pioglitazone-containing products	2011	3221
Risk of cardiac valve disorders associated with the use of biophosphonates	2011	7967
Association between anxiolytic or hypnotic drugs and total mortality	2012	1062
Metformin use in renal impairment	2013	7492

Conclusioni del Consiglio Dei Ministri della Salute Europei sulla medicina personalizzata Dicembre 2015

Non abbiamo una definizione del termine “medicina personalizzata”, ma generalmente si comprende che il termine si riferisce a

Modello medico che usa la caratterizzazione del **fenotipo e del genotipo** dell'individuo (inclusi il profilo molecolare, la radiodiagnostica, **dati sullo stile di vita**) che permettono di definire la giusta **strategia terapeutica** per la persona giusta al momento giusto, e/o **determinare la predisposizione** alla malattia, e/o assicurare **tempestivamente prevenzione mirata**.

- La medicina personalizzata e' correlata al concetto piu' ampio di **assistenza centrata sul paziente**, che in generale implica, che i sistemi di salute pubblica devono **rispondere meglio ai bisogni del paziente**



Joint EU Medicines Agencies network strategy to 2020

- ...tra gli obiettivi fondamentali....

...Sostenere innovazione focalizzata sul paziente e contribuire ad un vibrante settore di scienze della vita in Europa.

Terapie mirate in aumento

EMA evaluated medicinal products containing PGx biomarker in their label under Therapeutic Indication (1999 and 2014)

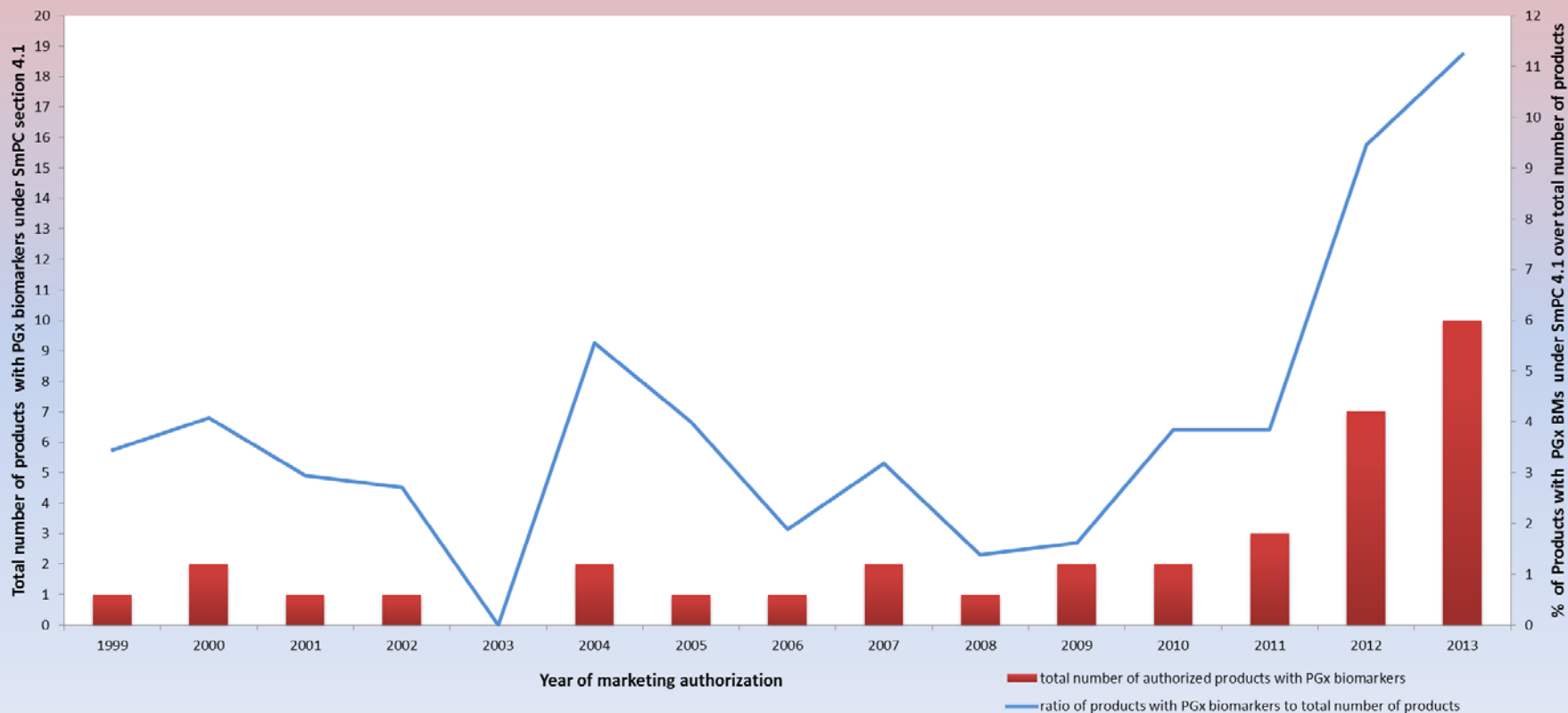


Table 4. Studied patient population (biomarker positive and/or negative) in pivotal clinical trial leading to initial marketing authorisation

<i>PGx biomarker</i>	<i>Active substance</i>	<i>Patient population studied in pivotal trial for initial MAA</i>
HLA-B*5701	Abacavir (Ziagen) Abacavir/lamivudine (Kivexa) Abacavir/lamivudine/zidovudine (Trizivir)	HLA-B*5701 positive and negative (not tested at time of MAA)
CD30	Brentuximab vedotin (Adcetris)	CD30 positive only
HER2	Everolimus (Afinitor) Trastuzumab (Herceptin) Lapatinib (Tyverb) Pertuzumab (Perjeta) Trastuzumab emtansine (Kadcyla)	HER negative only HER positive only
RAS	Panitumumab (Vectibix) Cetuximab (Erbix)	Wild-type and mutant
EGFR	Cetuximab (Erbix) Gefitinib (Iressa) Erlotinib (Tarceva) Afatinib (Giotrif)	EGFR positive only EGFR positive and negative EGFR positive only
ALK	Crizotinib (Xalkori)	ALK-positive and negative
BRAF V600	Vemurafenib (Zelboraf) Dabrafenib (Tafinlar)	BRAF V600 mutation positive only
BCR-ABL	Imatinib (Glivec) Dasatinib (Sprycel) Nilotinib (Tasigna) Bosutinib (Bosulif) Imatinib (actavis, accord, medac, teva) Ponatinib (Iclusig)	Philadelphia chromosome (bcr-abl) positive (Ph+) only Bioequivalence studies T315I+ mutation only
Kit CD117	Imatinib (Glivec)	Kit (CD 117) positive only
CFTR G551D	Ivacaftor (Kalydeco)	G551D positive mutation only
FIP1L1-PDGFR	Imatinib (Glivec)	FIP1L1-PDGFR α positive rearrangement only
T315I	Ponatinib (Iclusig)	T315I positive mutation only
RET mutation	Vandetanib (Caprelsa)	RET mutation positive and negative
PML/RAR- α	Arsenic trioxide (Trisenox)	t(15;17) translocation and/or PML/RAR- α positive and negative

Studi clinici disegnati sulla presenza di biomarkers predittivi:

- **Selezione dei pazienti** guidata da biomarker (s)
- Bisogna studiare, **dopo approvazione**, anche I pazienti biomarker (-) ?
- Chi partecipa alle misure di minimizzazione dei rischi che l' industria farmaceutica deve implementare? (Risk Management Plan)
- Come vengono monitorati I **diagnostici** che identificano la presenza di biomarkers?
- **Sono confrontabili I** risultati ottenuti con **vari test**?

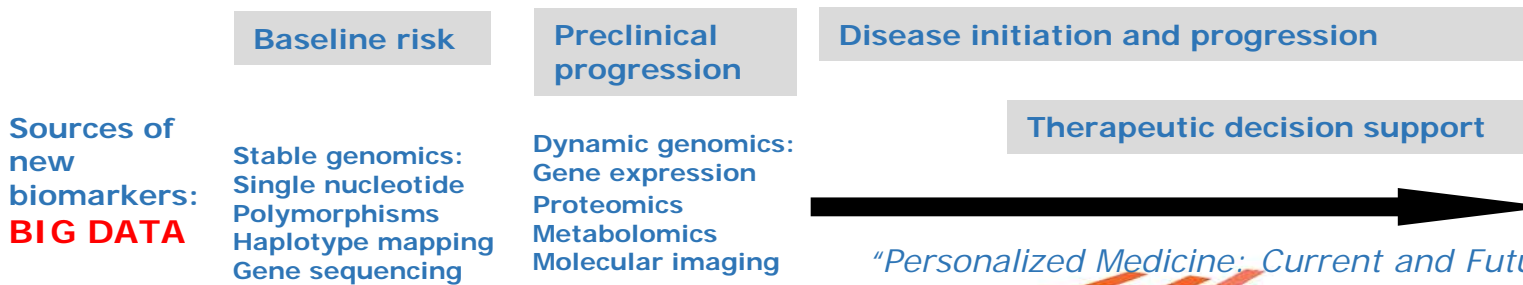
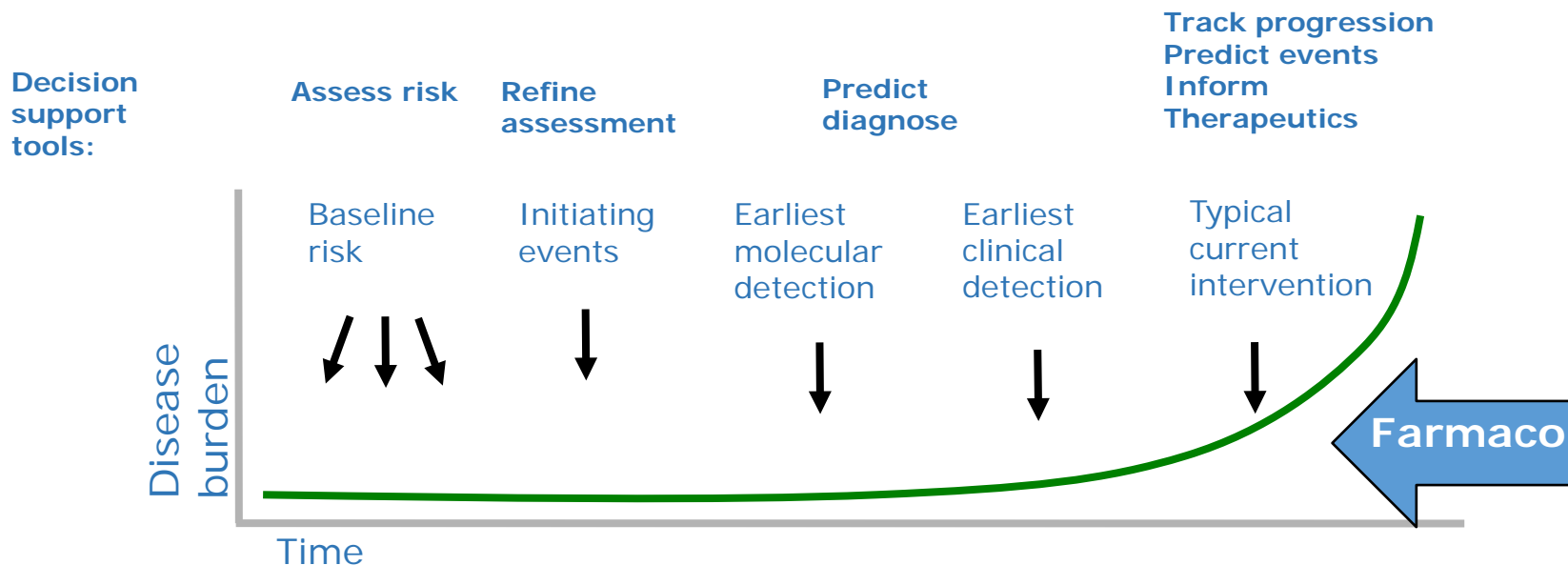
Nuovi disegni e metodi per gli studi durante lo sviluppo clinico pre-autorizzazione

- Disegno con adattamenti pianificati (numero pazienti, tipo pazienti etc)
- Studi ad ombrello o cestino (Umbrella and Basket trials)
- Studi disegnati per seguire un algoritmo

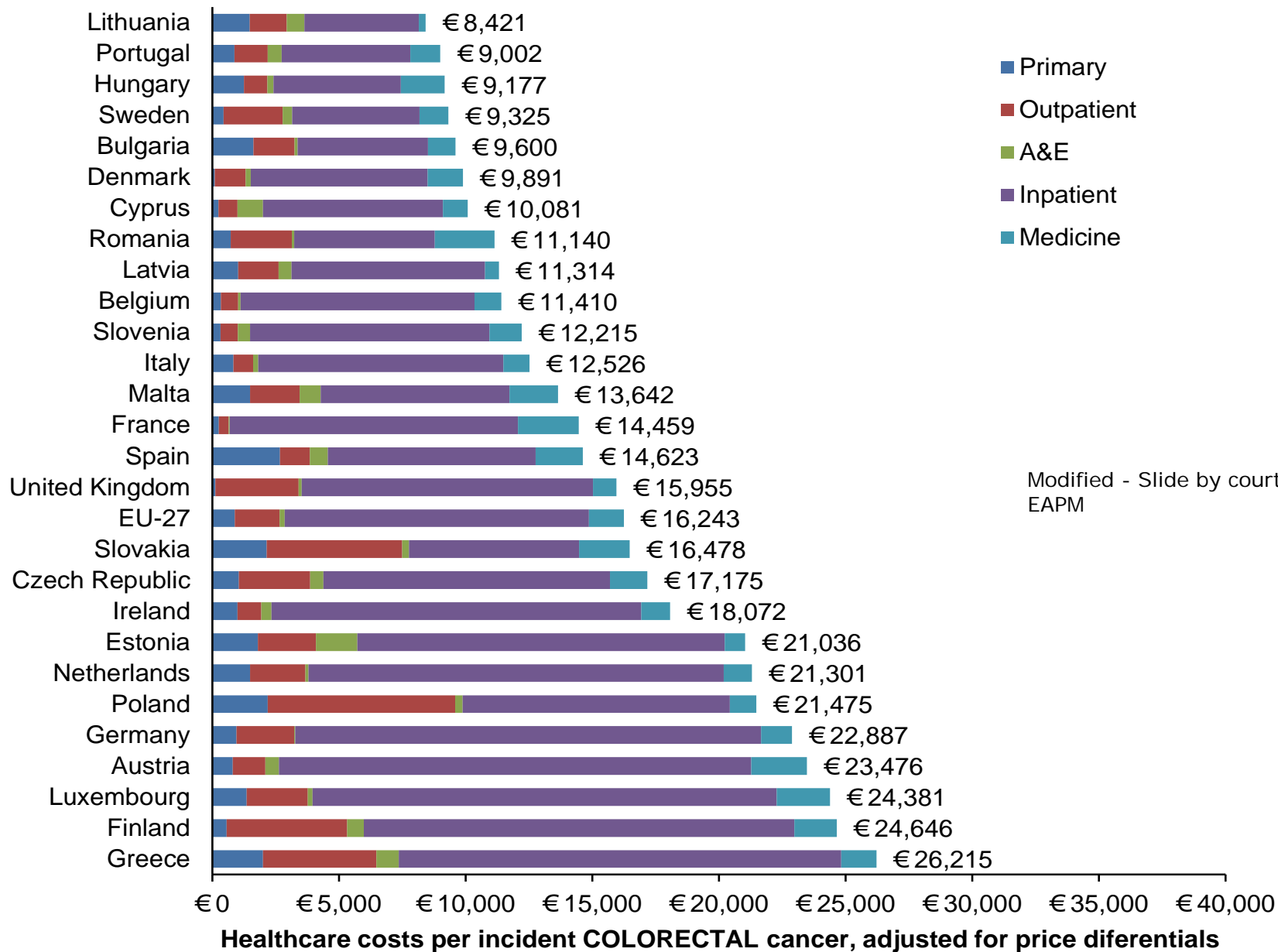
Nuove metodologie per gli studi clinici si accompagnano a nuove sorgenti di dati

- Studi sull'efficacia post-autorizzazione, **Registri, cartelle elettroniche, Dati dal Mondo Reale** (Real World Data – RWD)
- Possibilita' di usare dati derivati da vari studi indipendenti?
- **Big Data?, Patient's clouds, Digital health**

Medicina Personalizzata: investimento per un sistema (di salute) sostenibile



"Personalized Medicine: Current and Future Perspectives," Patricia Deverka, MD, Duke University, Institute for Genome Sciences and Policy; and Rick J. Carlson, JD, University of Washington





Registries workshop
28th October

Big Data Workshop
14-15th November

Come sostenere la ricerca della medicina di famiglia

Promuovere la convergenza tra bisogni delle autorità regolatorie ed interessi della comunità di ricerca della medicina di famiglia per monitorare e studiare il beneficio-rischio dei farmaci

Promuovere e sviluppare le competenze della medicina di famiglia

Assicurare la partecipazione della medicina di famiglia al dibattito sulla qualità dei dati generati sul territorio (BIG DATA)

- Workshop Aprile 2016
- Rafforzare la collaborazione con le organizzazioni dei medici di medicina di famiglia EFPC/ WONCA/ UEMO
- Studiare le possibili interazioni tra “European General Practice Research Network “ (EGPRN) ed altri networks esistenti

ENCePP

- EFPC come observer in ENCePP
- Promuovere iniziative congiunte ENCePP medicina di famiglia



Ci si sta muovendo verso ricerca e sviluppo dei farmaci in risposta a dati di alta qualità derivati dalla vita clinica reale

La autorità di regolamentazione hanno bisogno di sostenere la ricerca anche al di fuori del formato tradizionale dello studio clinico e che includa la medicina di famiglia

La medicina di famiglia è una risorsa sotto-utilizzata necessaria per un sistema di salute pubblica sostenibile focalizzato sul paziente





Grazie per la vostra attenzione

Si ringraziano per il loro contributo

Ivana Silva, segretariato del gruppo di lavoro EMA Professionisti della salute

Alison Cave, Dipartimento Farmacovigilanza

Further information

European Medicines Agency

30 Churchill Place • Canary Wharf • London E14 5EU • United Kingdom

Telephone +44 (0)20 3660 6000 **Facsimile** +44 (0)20 3660 5555

Send a question via our website www.ema.europa.eu/contact

Follow us on



EMA_News

